Aus der Universitäts-Kinderklinik Bonn.
Direktor: Professor Dr. H. Knauer.

Untersuchungen über die Trypanocidie des Blutes von Patienten mit Toxikose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt am 12. Januar 1939

von

Leonard Rupp

aus Bottrop i. Westf.

HEINRICH TRAPP, BONN, STIFTSGASSE 11.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Knauer.

Korreferent: Prof. Dr. Tiemann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546405_0017

Schon Laveran und Mesnil stellten fest, daß der Mensch und menschenähnliche Affen für tierische Trypanosomeninfektionen (Nagana, Dourine, Surra usw.) im Gegensatz zu sonst untersuchten Tieren unempfindlich sind. Diese trypanocide Substanz mußte infolgedessen einen spezifischen Serumkörper des Menschen und der Anthropoiden darstellen. Injiziert man menschliches Serum z. B. einer mit Nagana infizierten Maus, so werden die im Blute kreisenden Trypanosomen unschädlich gemacht. Der Untergang erfolgt nach den Angaben der Autoren durch den typischen Vorgang der Involution der Mikroorganismen. Wenige Stunden nach der Seruminjektion sieht man, wie die Bewegungen der Trypanosomen sich verlangsamen, wie der Körper deformiert wird und endlich Protoplasma und Kern verschwinden. Allerdings brauchen nicht alle im peripheren Blute kreisenden Trypanosomen abgetötet zu werden. Nach Angaben der Autoren entkommen einige in gewisse „Ecken" des Körpers, aus denen heraus sie wieder in die Zirkulation hineingelangen, sich auch vermehren und den von der Infektion befallenen Organismus zugrunde richten, wenn nicht eine erneute Injektion von menschlichem Serum oder einer trypanociden chemischen Substanz, z. B. Arsacetin, einen endgültigen Schutz herbeiführt.

Bei der Behandlung mit Arsacetin machten wir noch folgende bemerkenswerte Feststellung: Es bekamen 3 verschiedene an Trypanosomensepsis erkrankten Tiere am 3. Tag post infektionem je 0,5 ccm einer 1%igen Arsacetinlösung subcutan injiziert. Da am nächsten Tage noch Trypanosomen im strömenden Blute gefunden wurden, wurde eine Injektion mit 0,3 ccm wiederholt. Am 3. Tag war das periphere Blut dann frei von Trypanosomen. Die mit Arsacetin behandelten Tiere blieben bis zum 12. bzw. 14. Tag trypanosomenfrei, dann traten wiederum Trypanosomen im peripheren Blute auf. Wir versuchten nun von diesen mit Arsacetin behandelten Tieren

eine Weiterverimpfung der Mikroorganismen auf neue Versuchstiere, was aber trotz dreimaliger wiederholter Infektion nicht gelang.. Das Arsacetin muß demnach die Trypanosomen in der Weise verändert haben, daß keine weitere Vermehrung der Trypanosomen im neuen Organismus stattfinden konnte. Die mit Arsacetin behandelten Tiere gingen am 7. bis 8. Tag nach dem Wiederauftreten der Bakterien im strömenden Blute unter den typischen Zeichen der Trypanosomensepsis, starker Abmagerung und Anämie, ein.

In neuerer Zeit lenkten besonders Rosenthal und seine Mitarbeiter die Aufmerksamkeit auf die Tatsache, daß die einzelnen menschlichen Seren nicht in gleicher Weise im Besitze dieser trypanociden Substanz sind. Ehrlich, Zeiß, Wechsberg und Platau prüften das Verhalten des menschlichen Blutserums gegenüber den Trypanosomen bei gesunden und kranken Individuen vergleichend und fanden, daß bei Leberkrankheiten die Menge der trypanociden Stoffe im Blutserum erheblich verringert ist. Diese Versuche wurden dann später von den verschiedensten Autoren fortgesetzt und gleichzeitig auch das Verhalten der trypanociden Substanz bei anderen Krankheiten geprüft.

Rosenthal und Klemann untersuchten zunächst die Einwirkung von mütterlichem und fötalem Menschenserum auf Trypanosomen.

Zur Infektion diente in diesen und auch in allen anderen hier angeführten Versuchen ein Naganastamm (Trypanosoma Brucei). Die Versuche wurden an Mäusen angestellt. Die mikroskopischen Befunde werden in den Tabellen folgendermaßen bezeichnet:

(+) = ein Trypanosoma oder nur wenige Trypanosomen bei Durchsicht zahlreicher Gesichtsfelder.
\+ = in den meisten oder allen Gesichtsfeldern ein Trypanosoma oder auch mehrere.
++ = 5—10 Tryp. im Gesichtsfeld.
+++ = zahlreiche bis sehr zahlreiche Trypanosomen, wie sie kurz vor dem Tode der Tiere zu finden sind.
⌓ = Tod durch Trypanosomeninfektion erfolgt.

Das kindliche Blut wurde durch Auffangen des Nabelschnurblutes unmittelbar nach der Abnabelung gewonnen, als mütterliches Blut wurde im allgemeinen der retroplacentare Bluterguß verwandt.

Zur besseren Übersicht mögen einige Tabellen dienen:

Tab. I.

Tag nach der Infektion	mütterliches Serum					kindliches Serum					Infektions-kontrolle	
	ccm 1,0	0,5 ccm		0,25 ccm		1,0 ccm	0,5 ccm		0,25 ccm			
Tier Nr.	1	2	3	4	5	8	9	10	11	12	6	7
1	0	0	0	0	0	(+)	0	(+)	(+)	(+)	+	+
2	0	0	0	0	0	+	(+)	+	+	++	+++	+++
3	0	0	0	0	0	++	+	++	++	+++	⌓	⌓
4	0	0	0	0	0	+++	++	+++	+++	⌓		
5	0	0	0	0	0	⌓	+++⌓	⌓	⌓			
6	0	0	0	0	0							
12	0	0	0	0	0							
16	0	0	0	(+)	(+)							
18	0	0	0	+++	+++							
19	0	0	0	⌓	⌓							
22	0	0	0									
24	0	0	0									

Die Serummengen wurden den Tieren gleichzeitig mit der intraperitonealen Injektion subcutan injiziert.

Die gleichen Verhältnisse zeigen auch die anderen Versuche Rosenthals, nur erfolgte hierbei die Injektion des Serums erst zwei Tage post infektionem und am dritten Tage wurden nochmals sämtliche Versuchstiere mit der gleichen Serummenge behandelt. Aus der vorliegenden Tabelle geht nun hervor, daß im Gegensatz zum mütterlichen Serum dem fötalen Serum, innerhalb der Grenzen der in den Versuchen geprüften Serummengen, trypanocide Eigenschaften völlig oder fast völlig fehlen.

Tab. I zeigt, daß Serummengen des Neugeborenen von 1,0 ccm, 0,5 ccm und 0,25 ccm fast ohne jeden Einfluß auf den Verlauf der Trypanosomeninfektion bleiben. Es zeigt sich nur eine kurze Verzögerung insofern, daß die mit kindlichem Serum behandelten Mäuse

erst 1—2 Tage später als die unbehandelten Kontrolltiere der Trypanosomeninfektion erliegen.

Im Gegensatz hierzu zeigen die gleichen Serummengen der Mutter eine manifeste Schutzwirkung. Während am 5. Tag nach der Infektion die mit kindlichem Serum behandelten Tiere alle zugrunde gegangen sind, sind alle mit mütterlichem Serum vorbehandelten Mäuse noch trypanosomenfrei, und erst am 16. Tag post infektionem zeigen sich bei den mit den geringsten Serummengen behandelten Tieren die ersten Trypanosomen in der Blutbahn, denen am 18. Tage die Tiere erliegen. Die mit größeren Mengen Serum behandelten Tiere sind noch am 26. Tage völlig trypanosomenfrei.

Im Anschluß an die Versuche L. Plataus untersuchten Rosenthal und Krüger dann das Blutserum von Patienten mit den verschiedensten Graden von Leberinsufficienz. Kurz einige charakteristische Tabellen:

Tab. II.

Serum eines Pat. mit Choledochusverschluß infolge Carcinommetastasen am Leberhilus:

Tage nach der Infektion	Serummenge in ccm					Infektionskontrolle
	0,3	0,2	0,15	0,1	0,1	
	Tier 1	2	3	4	5	
1	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
2	++	+	+	++	++	+
3	+++	++	++	++	+++	+++
4	⌓	+++	⌓	+++	⌓	⌓
5		⌓		⌓		
6						

Im Tierexperiment drückt sich ein vollständiges Fehlen der trypanociden Substanz im Serum dieses Patienten aus.

Tab. III.

Serum eines Patienten mit Hanotscher Zirrhose:

Tage nach der Infektion	Serummengen in ccm				Infektionskontrolle
	0,3		0,2		
	Tier 1	2	3	4	
1	+−++	+−++	+−++	+−++	+−++
2	++	+++⬠	+++	+++	+++
3	⬠		⬠	⬠	⬠

Auch in diesem Versuch tritt ein völliges Fehlen der trypanociden Substanz in Erscheinung.

Tab. IV.

Serum eines Pat. mit abklingendem Ikterus catarrhalis:

Tage nach der Infektion	Ikt.-Serum in ccm		Normalserum in ccm		Infektionskontrolle
	0,15	0,1	0,15	0,1	
	Tier 1	2	3	4	
1	(+)	(+)−+	0	0	(+)−+
2	++	++	0	0	++
3	+++⬠	+++	0	0	+++⬠
4		⬠	0	0	

Tab. V.

Serum desselben Pat. wie in Tab. IV 14 Tage später:

Tage nach der Infektion	Rekonvaleszentenserum				Normalserum		Infektionskontrolle
	0,15 ccm		0,1 ccm		0,15 ccm	0,1 ccm	
	1	2	3	4	5	6	
1	0	0	0	0	0	0	++
2	0	0	0	0	0	0	+++⬠
3	0	0	0	0	0	0	
4	0	0	0	0	0	0	

Tab. IV zeigt eingehend das Absinken des trypanociden Serumtiters bei einer leichteren Leberschädigung. Diese für die Ikterusformen charakteristische Reaktion des Trypanocidieschwundes ist, wie Tab. V zeigt, schon 14 Tage später völlig wieder verschwunden. Dieser Schwund des trypanociden Titers bei schweren Lebererkrankungen wird auch von anderen Autoren wie Zeiß, Münch, Pentz und Munter bestätigt. Letzterer stellte z. B. an Hand von 12 Fällen verschiedener Lebererkrankungen fest, daß die Abnahme der Trypanocidie der Schwere der Erkrankung genau parallel geht.

Auf Grund dieser Versuche glaubten Rosenthal und seine Mitarbeiter den Schluß ziehen zu können, daß der trypanocide Titer des menschlichen Serums in engsten Beziehungen zur Funktionstüchtigkeit der Leber stehe und daß aller Wahrscheinlichkeit nach die Leber sogar die Bildungsstätte des trypanociden Serumkörpers sei, daß die Leber ihre physiologische Aufgabe nicht mehr erfüllen könne, analog der Leberfunktion des Neugeborenen (siehe Tab. I), das meist mit einer hochgradigen physiologischen Unterwertigkeit seiner Leberzelltätigkeit in sein selbständiges Leben eintritt. Die Leber des Neugeborenen sei eben zur Zeit der Geburt noch ein nicht ganz ausgereiftes funktionell unterwertiges Organ, eine Theorie, die auch von Yllpö, Hirsch und anderen vertreten wird. Der Leber fällt hiernach die Aufgabe zu, das Niveau des trypanociden Titers innerhalb der empirischen Grenzen aufrecht zu erhalten, und diese Funktion bricht bei den cholämischen und bei den schweren, nicht ikterischen diffusen Lebererkrankungen zusammen.

Fraund, Goldner und Gaßmann fanden bei 3 Fällen von perniz. Anämie eine Herabsetzung des trypanociden Titers und zogen den Schluß, daß die Serumtrypanocidie mit einer bestimmten Partialfunktion der Leber eng verknüpft sei.

Opitz und Zweig stellten in Versuchen, gestützt auf die Untersuchungen von Leichtentritt und Gruenmandel, bei 4 verschiedenen Bluterfamilien ein typisches Fehlen der trypanociden Substanz fest. Diese Feststellung wird auch von Leder bestätigt. Wittkower und Levy berichten allerdings über einen Fall von sporadischer Hämophilie, wo das Serum des Patienten die Maus vollständig gegen eine Trypanosomeninfektion schützte. Zu den gleichen

Resultaten gelangten Werner und Hartmann, die bei vier untersuchten Fällen von Hämophilie niemals einen Schwund der trypanociden Serumsubstanz beobachten konnten. Das Gleiche gilt auch für die trypanocide Wirkung des Serums der Familienangehörigen. Auch die Sera der Väter und Mütter der Hämophiliekranken zeigten in ihrer trypanociden Funktion keinerlei Abweichungen von der Norm. Nach diesen widersprechenden Angaben kann jedenfalls nicht mehr von einem gesetzmäßigen fehlen der trypanociden Serumsubstanzen bei Hämophilen gesprochen werden. Wie sich im einzelnen diese gegensätzlichen Befunde erklären, ist noch nicht klar.

Leichtentritt, Zielaskowski und Gruenmandel prüften das Serum barlowkranker Kinder auf seinen trypanociden Gehalt. Eine Seruminjektion eines leichteren Falles von Möller-Barlowscher Krankheit schützte in einer Menge von 0,3 ccm die Maus 36 Tage lang, 0,1 ccm und 0,05 ccm zeigten überhaupt keinen Schutz. In der Rekonvaleszenz hingegen schützten schon 0,05 ccm völlig und 0,03 ccm 8 Tage lang. Bei einem schweren Fall schützten sowohl 0,1 wie auch 0,2 ccm Serum nicht gegen die Trypanosomeninfektion. Bei einem Fall von Werlhofscher Erkrankung schützten 0,1 ccm 5 Tage lang, 0,2 ccm 8 Tage lang.

Auch bei den Kindern mit den sog. Fehlnährschäden, insbesondere bei der hydrämischen Form des Mehlnährschadens wies Leichtentritt einen typischen Schwund des trypanociden Stoffes nach:

Tab. VI.

Hydrämische Form des Mehlnährschadens + Keratomalacie eines 3 Monate alten Kindes:

Tag	0,3ccmS.	0,2 ccm	0,1 ccm	0,05 ccm	Kontroll.
2	(+)	(+)	+	+	+
3	+	+	++	++	++
4	++	++	+++	⌓	⌓
5	⌓	⌓	⌓		

Tab. VII.

Schwere Form des hydrämischen Mehlnährschadens:

Tag	1,0 ccm	0,5 ccm	0,3 ccm	Kontrolle	Kontrolle u. 1,0 Normals.
2	+	+	+	+	0
3	++	+	++	+++	0
4	+++	++	⌓	⌓	0
5	⌓	⌓			0
6					0

Aus Tab. VII ist ersichtlich, daß nicht einmal 1 ccm Serum die infizierte Maus zu schützen vermögen. Die klinische Erfahrung, daß die Kinder mit Mehlnährschäden fast jeglichen Schutz Infekten gegenüber entbehren, wird eindeutig durch das Verhalten ihres Serums bestätigt. Bei der atrophischen Form verlief bei Serummengen von 0,1 ccm und 0,2 ccm die Infektion bei der infizierten Maus in gleicher Weise wie in Tab. VI und VII.

Diese Befunde veranlaßten Leichtentritt auch bei anderen Ödemzuständen den trypanociden Schutz zu prüfen. Es wurden Kinder mit Ödemen bei Herzinsufficienz bei Nephritiden und Nephrosen, bei Poliomyelitis untersucht. Alle diese Seren schützten mit absoluter Sicherheit oft bis 0,1, ja bisweilen sogar bis 0,05 ccm, außer bei den sog. kachektischen Ödemen z. B. bei schweren Tuberkulosen, wo nur ein teilweiser Schutz festzustellen war.

Im Gegensatz zu Rosenthal sieht Leichtentritt als Bildner der trypanociden Substanz nicht allein die Leber an, sondern das gesamte reticulo-endotheliale System. Zu dieser Annahme kam er dadurch, daß er dieses System mit chinesischer Tusche blockierte, die Versuchstiere mit Trypanosomen infizierte und dann sah, daß trotz Injektion von normalem menschlichem Serum die Tiere der Sepsis erlagen. Er nimmt an, daß das Serum eines gesunden Menschen das Retikuloendothel zur Bildung von Abwehrstoffen reizt, und der infizierte Organismus durch Ausbildung dieser Schutzstoffe immunisiert wird.

Im Laufe unserer Versuche haben wir ebenfalls bei ähnlichen und selben Krankheitsbildern die Trypanocidie der einzelnen Seren geprüft.

Bei einem acht Monate alten Kind mit biliärer Pneumonie, verbunden mit starker Leberschwellung, zeigten Mengen von 0,1, 0,3 und 0,5 ccm Serum, entnommen im Höhestadium des Ikterus, keinen Schutz (Tab. VIII). Die mit Serum behandelten Tiere erlagen der Trypanosomensepsis am selben Tage wie die Kontrolltiere.

Tab. VIII.

Tage nach der Infektion	Ikt.-Serum in ccm			Normalserum		Infektionskontrolle
	0,5	0.3	0,1	0,1	0,1	
	Tier 1	2	3	4	5	
2	(+)	+	+	0	0	+
3	+	++–+++	++	0	0	++
4	+++	⌓	+++⌓	0	0	+++⌓
5	⌓			0	0	

Bei der zweiten Untersuchung, Serumentnahme 6 Tage nach der ersten, das Kind war inzwischen mit größeren Campolondosen behandelt worden, schützten 0,1 ccm 6 Tage, 0,3 ccm 10 Tage lang und 0,5 ccm Serum schon vollständig (Tab. IX).

Tab. IX.

Tage nach der Infektion	Ikt.-Serum in ccm			Normalserum in ccm		Infektionskontrolle
	0,5	0,3	0,1	0,1	0,1	
	Tier 1	2	3	4	5	
2	0	0	0	0	0	(+)
3	0	0	0	0	0	++
4	0	0	0	0	0	+++⌓
5	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	0	0	
8	0	0	+	0	0	
10	0	0	+++⌓	0	0	
11	0	+−++		0	0	
12	0	+++⌓		0	0	

Weitere 6 Tage später war ein vollständiger Schutz des Serums bis zu 0,05 ccm festzustellen.

Auch bei den verschiedenen Formen des Mehlnährschadens fanden wir eine Herabsetzung der trypanociden Substanz im Serum, allerdings weitaus nicht so ausgeprägt wie sie von Leichtentritt (Tab. VI u. VII) angegeben ist. Bei der atrophischen Form, es handelte sich um ein zwei Monate altes Kind mit einem Sklerödem, welches sich im Laufe von 48 Stunden zum typischen Sklerem entwickelte, fanden wir bei einer Serummenge von 0,1 ccm einen Schutz bis zum 5. Tage, 0,3 ccm schützten 8 Tage lang und 0,5 ccm dauernd (Tab. X).

Tab. X.

Tage nach der Infektion	Serum d. Mehlnährschaden			Normalserum		Infektionskontrolle
	0,5	0,3	0,1	0,1	0,1	
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	0	0	+
3	0	0	0	0	0	++−+++
4	0	0	0	0	0	⌓
5	0	0	0	0	0	
6	0	0	+	0	0	
7	0	0	++	0	0	
8	0	0	+++⌓	0	0	
9	0	+		0	0	
10	0	++−+++		0	0	
11	0	⌓		0	0	

Bei der hydrämischen Form, Alter des Kindes 5 Monate, schützten 0,1 ccm Serum 13 Tage, 0,3 ccm 17 Tage und 0,5 ccm ebenfalls vollständig.

Wahrscheinlich muß dieser Ausfall der Reaktion, gegenüber den früheren Untersuchungen von Leichtentritt, dadurch erklärt werden, daß die Leberschädigung beim Mehlnährschaden verschieden starke Grade erreichen kann.

Bei einem zwei Monate alten Kinde mit einer symptomatischen Thrombopenie, mit ausgedehnten Hämorrhagien an den Schleimhäuten, petechialen Blutungen am ganzen Stamm und den unteren Extremitäten, mit einer Blutungszeit von 31 Minuten, schützten 0,1 ccm 6 Tage, 0,3 ccm 27 Tage lang und 0,5 ccm vollständig.

Auch bei den verschieden starken Graden der Herzinsuffizienz soll nach Leichtentritt ein Fehlen der trypanociden Substanz festzustellen sein. Bei uns schützte das Serum eines 13 Jahre alten Kindes mit völlig dekompensiertem Vitium, Venenpuls, starker Leberschwel-

lung, Stauungsgastritis, Stauungsenteritis und Ödemen in einer Menge von 0,1 ccm 10 Tage, von 0,3 ccm 17 Tage und 0,5 ccm zeigten einen vollständigen Schutz (Tab. XI).

Tab. XI.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Normalserum		Infektionskontrolle
	0,5	0,3	0,1	0,1	0,1	
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	0	0	+
3	0	0	0	0	0	+++
4	0	0	0	0	0	⌓
7	0	0	0	0	0	
10	0	0	0	0	0	
11	0	0	+−++	0	0	
12	0	0	+++⌓	0	0	
15	0	0		0	0	
17	0	0		0	0	
18	0	+		0	0	
19	0	++−+++		0	0	
20	0	⌓		0	0	
21	0			0	0	

Ähnlich verlief ein zweiter Fall mit fast denselben klinischen Erscheinungen, wo sich nur ein verzögertes Auftreten der Trypanosomen im peripheren Blute zwei Tage später zeigte.

Es war nun noch von Interesse, zu wissen, ob die trypanocide Substanz auch in den Liquor übertritt. Es gelangten 10 Liquores (Tab. XII) zur Untersuchung, 6 von Poliomyelitiskranken, einer eines an Enzephalitis erkrankten Kindes und drei normale Lumbalpunktate. In sämtlichen Versuchen erlagen die Tiere am 3. bzw. 4. Tage der Trypanosomensepsis. Die Schutzstoffe treten also nicht in den Liquor über.

Tab. XII.

Tage nach der Infektion	Liquormengen in ccm			Normalserum		Infektionskontrolle
	1,0 ccm	0,5	0,3	0,1	0,1	
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	(+)	+	+	0	0	(+)
3	++−+++	++	+++	0	0	++−+++
4	⌓	+++⌓	⌓	0	0	⌓
6				0	0	
8				0	0	
10				0	0	

Mir wurde die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, ob bei der Toxikose jene trypanocide Substanz vorhanden sei oder fehle, um vielleicht, je nach Ausfall der Untersuchungen, Rückschlüsse in Bezug auf Schädigungen einzelner Organe, vor allem der Leber, ziehen zu können.

Die klinischen Erscheinungen der alimentären als auch der infektiösen Toxikose sind psychische Veränderungen, Bewußtseinsstörungen, von der leichten Trübung mit seltenem Lidschlag und langsamer Reaktion, bis zum vollständigen Coma. Ferner werden zuweilen Spasmen und Krämpfe beobachtet. Weiter wird die große Atmung gefunden, die als vertieft pausenlos, von Finkelstein noch als beschleunigt beschrieben wird. Bessau dagegen spricht von einer vertieften verlangsamten Atmung. Das dritte wichtige Symptom ist das Fieber, das allerdings meist nur bei den infektiösen Intoxikationen gefunden werden soll, oder nach Finkelstein überhaupt nur dann fehlt, wenn angeborene Schwäche, oder erworbene Kachexie, die Reaktion des Körpers geschwächt haben. Das auffallendste und auch konstanteste Symptom ist der enorme Wasserverlust, die sog. Exsiccation. Der Hautturgor ist schlecht, die Haut ist in Falten, die sich

nicht wieder ausgleichen, abhebbar, die Augen sind haloniert, die Fontanelle eingesunken. Die Höhe des Wasserverlustes beträgt 800 g und mehr. Weniger konstante Symptome sind Erbrechen, Kollaps, Albuminurie, Zylinderurie, Glykosurie und Leukocytose.

Über die Pathogenese der Toxikose besteht noch keine einheitliche Anschauung. Die Bedeutung des Wasserverlustes ist jedoch allgemein anerkannt.

Nach Finkelstein entsteht die alimentäre Intoxikation dadurch, daß Zersetzungsprodukte der Nahrung den Darm schädigen, die zu einer Leberschädigung, zu Fieber und Durchfällen führen. Die starke Wasserverarmung infolge der Durchfälle zieht eine erneute Schädigung von Darm und Leber nach sich, und hat zugleich eine allgemeine Austrocknung der Gewebe zur Folge. Da nun jetzt das zum intermediären Stoffwechsel nötige Wasser fehlt, kommt es zur abnormen Anhäufung von Stoffwechselschlacken, und die geschädigte Leber ist nicht mehr fähig, eine vollständige Entgiftung herbeizuführen.

Langstein bezeichnet die Toxikose als eine schwere Reaktionsform des Säuglings auf Durchfälle. Die Bedingungen zur Entstehung des Symptomenkomplexes der Intoxikation seien die Exsiccation, die größere Durchlässigkeit des Darmes für gebildete Abbauprodukte der Nahrung bzw. für Stoffwechselendprodukte während einer Durchfallserkrankung, und die geringe Fähigkeit der Entgiftung beim Säugling.

Bessau setllt die Exsiccation und Endotoxine in den Vordergrund des Geschehens. Durch eine abnorme Besiedlung der oberen Dünndarmabschnitte mit Colibazillen werden Mengen von Endotoxinen gebildet, die nun durch die durch die Exsiccation geschädigte Darmwand in den Kreislauf gelangen und den toxischen Symptomkomplex erzeugen, indem sie das Gehirn schädigen.

Nach Schiff führt zum Zustandekommen der Toxikose die Wasserverarmung des Körpers, die die Leberfunktion schädigt, wodurch eine Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels eintritt, und ein Schockgift in den Kreislauf gelangt.

Goldzieher bezeichnet die Toxikose als Folge einer proliferativen, auf das Zwischenhirn beschränkten Encephalitis.

Dagegen steht die Ansicht Ecksteins, der solche Zwischenhirnveränderungen ohne Exsiccose, als auch Exsiccosen ohne encephalitische Veränderungen beobachtete.

Tilling gibt in einer Arbeit über die Pathologie der Toxikose einen Überblick, indem er die Intoxikation als eine primäre Histaminvergiftung auffaßt, wodurch es zur sekundären Schädigung anderer Organe kommt. Er führt die verschiedensten Autoren an, denen es gelang im Blute toxischer Kinder H-Substanzen nachzuweisen, sowie experimentell im Tierversuch durch perorale Histamingaben einen der Säuglingstoxikose gleichen Symptomenkomplex zu erzeugen. Das Histamin entfaltet im Körper die verschiedensten Wirkungen. Es führt zur Blutdrucksenkung, gleichzeitig erfolgt eine Kontraktion der Organe mit glatter Muskulatur, wie Bronchien, Uterus, Blase; am Magen-Darmtrakt setzt eine profuse Sekretion und enorme Peristaltikbeschleunigung ein. Im Gewebe treten Permeabilitätsveränderungen auf, wodurch es zum Abwandern von Gewebswasser kommt. In der Lunge entstehen Bronchialspasmen und sekundäre Lungenblähung; am Herzen bei längerer Einwirkung irreparable Veränderungen. An der Leber und der Niere führt die H-Vergiftung zur Verfettung, am Darm zur serösen Durchtränkung und Hyperämie. Im Mineralstoffwechsel kommt es zur Transmineralisation d. h. zur Kaliumvermehrung und Chlorverarmung. Vergleichen wir nun die Toxikose mit den vorgenannten Erscheinungen, so sehen wir ungefähr das gleiche Bild: Exsiccose, Herz- und Leberschädigung, Transmineralisation, Sekretstrom und Peristaltikbeschleunigung. Tilling weist dann weiter auf verschiedene Autoren hin, die nachwiesen, daß Coli- und Paracolistämme histaminbildende Eigenschaften haben und so für die Genese der Toxikose in Frage kämen. Boyd fand im Dünndarm von Intoxikationen ebenfalls Histamin. Der Körper besitzt nun verschiedene Schutzmechanismen gegen diese H-Substanzen. Leber, Nieren und Lungen vermögen diese Gifte bei genügender Sauerstoffzufuhr durch die Histaminase zu entgiften, während jedoch in der Leber und Niere bei Sauerstoffmangel Histamin gebildet wird. Auch in der Dünndarmschleimhaut konnte Rigler diese Histaminase nachweisen. Das Histamin soll nun nicht allein enteral, sondern auch parenteral gebildet werden können.

Dieses wird z. B. dadurch erklärt, daß bei einem Antrumempyem mit Toxikose die toxischen Symptome oft schlagartig nach der Operation verschwinden, nachdem die Bildungsstätte der H-Substanzen entfernt ist.

Ausgehend von dieser Entstehung der Toxikose empfiehlt Tilling das von Rigler in die Therapie allergisch-toxischer Zustände eingeführte Torantil, das neben der Histaminase fermentähnliche Stoffe enthält, die für die Zuckerresorption von Bedeutung sind.

K n a u e r und K ü p p e r stellen die Frage, ob die Toxikose nicht durch irgendeine Virusart hervorgerufen werden könne. Es traten z. B. bei einer Grippeepidemie des Jahres 1935 gehäuft Intoxikationen auf. Die Entstehung dieser Toxikosen erklären die Autoren folgendermaßen:

Das Grippevirus gelangt mit verschlucktem Sekret in den Magen-Darmkanal, manifestiert sich hier infolge der augenblicklich durch die Grippe gesunkenen Immunitätslage an der Darmschleimhaut. Die Abwehrkräfte des Darmes werden abermals geschädigt, es kommt zur Aufwanderung von Bakterien aus den tieferen Darmabschnitten. Vom Darm aus gelangen jetzt Toxine in die Pfortader und Leber, und es kommt hier zu einer primären Schädigung. Infolge dieser Funktionsstörung können intermediär auftretende Schockgifte nicht mehr entgiftet werden und es entsteht das Krankheitsbild der Toxikose.

Ähnlich erklärt K n a u e r die Entstehung der Otitis media, die wir bei fast allen Toxikosen finden. Das Virus setzt eine Schädigung der Mittelohrschleimhaut und auf dieser geschädigten Stelle siedeln sich noch andere pathogene Keime an. Diese Ansicht stützt er dadurch, daß er bei vier verschiedenen Patienten im selben Zimmer, die nacheinander eine Otitis media bekamen im Ohrabstrich bei dem ersten hämolysierende Staphylo- und Streptococcen, bei dem zweiten anhämolysierende Staphylococcen, bei dem dritten Pneumococcen und bei dem vierten Diphtheriebazillen fand. Die in der Kultur nachgewiesenen Erreger sollen lediglich Begleitbakterien, die in Symbiose mit dem Virus die Otitis media erzeugen, sein.

Die Therapie der Toxikose besteht vor allem in der Bekämpfung der Exsiccation und Stützung des Kreislaufs. Wir bekämpfen

die Exsiccation mit Infusionen von Traubenzucker, Ringerlösung und mit der von Knauer wieder in die Therapie eingeführten Karottensuppe, die schon von Moro empfohlen wurde, dann aber lange Zeit in Vergessenheit geriet. Bei der Ernährung mit Karottensuppe kommt es meist zu einem steilen Gewichtsanstieg in Form von Ödemen, später, bei Übergang auf Heilnahrung, zu einer leichten Gewichtsabnahme infolge Ausschwemmung des eingelagerten Wassers. In der Folgezeit steht die Gewichtskurve einige Tage etwa auf gleicher Höhe, weil jetzt der Körper die Stoffe umlagert und zeigt dann, falls keine Komplikationen eintreten, einen langsamen und stetigen Anstieg. Von allem bewirkt die Karottensuppe auch eine Entgiftung des Darmes, der Durchfall wird in kurzer Zeit behoben, die Stühle werden gebunden. Es wird ferner eine Änderung der Darmflora erzielt, die Stühle werden bakterienärmer, es tritt ein Übergewicht der zu fordernden gram-negativen Flora auf. Die Patienten erhalten je nach Alter und Trinkvermögen 500—800 g Karottensuppe in 24 Stunden. Gewöhnlich erscheint schon nach 24 Stunden der erste gebundene Karottensuppenstuhl, der in jedem Falle abgewartet wird. Dann wird nach 24 spätestens nach 48 Stunden 100 g Karottensuppe durch 8%igen Reisschleim ersetzt. In den folgenden Tagen wird die Reisschleimnahrung gesteigert und die Karottensuppe entsprechend abgebaut, eventuell werden schon jetzt geringe Mengen Buttermilch zugesetzt, wobei die Gesamtnahrungsmenge jedoch erhalten bleibt, so daß etwa am 5. bis 6. Tag die Karottensuppe vollständig durch Reisschleim ersetzt ist. In den folgenden Tagen wird auch der Reisschleim durch Buttermilch ersetzt und vorsichtig Nährzucker zugegeben. Die weitere Behandlung entspricht den allgemeinen Erfahrungen der Säuglingsernährung. Karottensuppe kann nebenbei noch längere Zeit als „Getränk" gegeben werden, etwa 100 g am Tage, um einen etwas langsameren Wasserumbau zu erzielen. Die Fälle, bei denen mit Karottensuppe keine Entgiftung und keine größere Wassereinlagerung erzielt wird, verlaufen meist letal, weil die Körperzellen das Wasserbindungsvermögen schon verloren haben. Durch diese Therapie konnten wir die Letalität der Toxikose auf etwa 30% herabdrücken.

Eine andere Therapie von Hartenstein angegeben, die große Dosen von Campolon empfiehlt, um die Leber in ihrer Entgiftungsfunktion zu unterstützen, zeigt ebenfalls gute Erfolge. Es wurden in einem Falle an 10 aufeinanderfolgenden Tagen, mit Ausnahme des 6., je 5 ccm Campolon (Campolondepot) i.m. injiziert. Erscheinungen von Überdosierung wurden dabei nicht bemerkt. Von 14 behandelten Fällen wurden 9 geheilt, 5 Kinder starben.

Bevor ich mit der Darstellung der einzelnen Fälle beginne, möchte ich kurz einige Erläuterungen über die Technik der Versuche geben:

Es wurde naganahaltiges Blut (Trypanosoma Brucei) aus der Schwanzspitze der Maus in physiologischer NaCl-Lösung aufgefangen. Das Blut wurde soweit verdünnt, daß bei mikroskopischer Untersuchung eines Tropfens der Verdünnung etwa 1—3 Trypanosomen in jedem Gesichtsfeld zu sehen waren. Mit 0,25 ccm dieser Verdünnung wurden die Mäuse intraperitoneal infiziert. Die einzelnen Serummengen wurden subcutan unter die Rückenhaut injiziert. Zur Untersuchung des Infektionsverlaufes wurde ein Tropfen Blut aus der Schwanzspitze der Maus zwischen Objektträger und Deckglas gebracht und mikroskopisch untersucht. Die Untersuchung erfolgte jeden Tag vom 2. bis zum 30. Tage nach der Infektion.

Es gelangten im Ganzen 9 besonders schwere Fälle zur Untersuchung. In den Fällen 1—3 handelte es sich um typische Intoxikationen mit den Symptomen der Herz- und Kreislaufschwäche, Exsiccation und Benommenheit. Fall 4 starb an einer Lungenkomplikation, bei Fall 5 entwickelte sich ein typisches Sklerem, Fall 6 starb an einer Staphylococcensepsis. Die Patienten der Fälle 7, 8 und 9 wurden moribund eingewiesen und starben schon einige Stunden nach der Aufnahme, so daß jegliche Therapie von vornherein aussichtslos war.

Fall 1.

Kind K. Eva, Alter 2 Monate.

Seit vier Tagen trinkt das Kind schlecht, erbricht häufig. Stühle dünn, breiig, gelblich-grünlich. Das Kind wurde etwa 10 Tage gestillt, dann wegen einer Mastitis der Mutter abgesetzt und mit Halbmilch ernährt. Es bekam 5×120—130 g Halbmilch.

Der Pflegezustand ist äußerst schlecht. Haut blaß, cyanotisch und in Falten abhebbar. Große Fontanelle eingesunken, 1×1 Querfinger breit. Mundhöhle voll Soor, Rachen gerötet. Muskulatur rigide.

Das Kind ist somnolent, benommen, trinkt nicht.

Lungen o. B. Herztöne leise, rein.

Am ersten Tage nach der Aufnahme leichte Otitis.

Urin: Eiweiß (+), Urblg. normal, Sediment Epithelien und granulierte Zylinder.

Ausgang: Heilung.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektions-Kontrollen		Normalserum
	0,5 ccm	0,3	0,1			0,1 ccm
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	+	+	0
3	0	0	0	++−+++	++	0
4	0	0	0	⌓	+++⌓	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
15	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Fall 2.

Kind W. Werner, Alter 7 Monate.

Das Kind wurde nie gestillt. Es erhielt 5×150 g Halbmilch mit Mondamin. Später 5mal 150 g Azilletenmilch, weil ein Milchschorf aufgetreten war. Nach Abklingen des Milchschorfes Eledonmilch. Ab 4. Monat Zugabe von Obst- und Fruchtsäften.

Seit 14 Tagen trinkt das Kind schlecht und seit 8 Tagen verweigert es die Nahrung vollständig. Ernährung nur durch Klysmen möglich. Stühle dabei dünn, wässrig. Temperatur immer um 39 Grad.

Schwacher, blaßer, ausgetrockneter Säugling mit ekzematös veränderter Kopfhaut. Schleimhäute blaß, Zunge trocken. Muskulatur dürftig. Abdomen eingesunken .Herztöne leise, Aktion sehr beschleunigt. Lungen o. B.

Große Fontanelle eingesunken, starke Craniotabes. Beide Trommelfelle gerötet und vorgewölbt. Das Kind erbricht häufig. Sensorium stark benommen. Zuweilen schrilles Aufschreien.

Urin: Zucker neg., Eiweiß ++, Urblg. Kälte +, Sediment Leuco. ++.

Ausgang: Heilung.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektions-Kontrollen		Normalserum 0,1
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	(+)	+	0
3	0	0	0	++	++−+++	0
4	0	0	0	+++⌓	⌓	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	++			0
9	0	0	+++⌓			0
10	0	0				0
11	0	0				0
12	0	0				0
13	0	+−++				0
14	0	+++⌓				0
20	0					0
25	0					0
30	0					0

Fall 3.

Kind R. Franz Josef, Alter 3 Monate.

Das Kind wurde acht Tage gestillt, bekam dann 4mal 100 g ½ Milch und ½Mondamin. Dazu pro Flasche 1—2 Zwiebäcke.

Seit zwei Tagen sind die Stühle plötzlich grün-wässrig. Es besteht häufiges Erbrechen. Schwerkrankes, fast vollkommen ausgetrocknetes Kind, stark asphyktisch.

Haut und Schleimhäute blaß, Zunge trocken. Lungen o. B. Atmung beschleunigt.

Herztöne kaum hörbar, Aktion sehr stark beschleunigt. Rechtes Trommelfell gerötet.

Sensorium des Kindes stark benommen.

Urin: Zucker +, Eiweiß +, Urblg. normal, Sediment o. B.

Ausgang: Heilung.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektions-Kontrollen		Normalserum 0,1 ccm
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	(+)	0	0
3	0	0	0	++−+++	++−+++	0
4	0	0	0	⌓	⌓	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
15	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Fall 4.

Kind O. Heinz Peter, Alter 5 Monate.

Der Patient wurde wegen schwerer Rachitis eingewiesen.

Das Kind wurde bis zum 3. Monat löffelweise mit Frauenmilch ernährt. Ab 2. Monat wurde Edelweißmilch zugefüttert.

Der Pflegezustand des Kindes ist gut.

Haut blaß, Schleimhäute gut durchblutet. Muskulatur hypertonisch. Große Fontanelle 4mal 5 Querfinger breit. Außerordentlich starke Graniotabes. Lungen und Herz o.B. Nabelbruch und große Leistenhernie rechts.

Urin: Eiweiß neg., Urblg. normal, Sediment o. B.

Nach anfangs guter Gewichtssteigerung von 30 g pro Tag, stürzte das Gewicht vom 8. Tag nach der Aufnahme rapide herab. Innerhalb eines Tages um 120 und 200 g. Unter toxischen Erscheinungen erfolgte der Tod am 17. Tag nach der Aufnahme. Am achten Tage wurden auch die ersten Zeichen einer Otitis gefunden.

Todesursache: Toxikose mit Sklerödem und Lungenkomplikation.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektionskontrollen		Normalserum 0,1
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	+	(+)	0
3	0	0	0	++	++	0
4	0	0	0	+++	⌓	0
5	0	0	0	⌓		0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
15	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Fall 5.

Kind F. Theo, Alter 3 Monate.

Das Kind wurde 6—7 Wochen gestillt. Dann wurde ½ Milch und ½ Mondamin gegeben. Zuletzt 4mal 200 g ½ Milch ½ Haferschleim, dazu eine Mahlzeit ½ Milch mit Griesbrei und Obstsaft.

Der Pflegezustand des Kindes ist gut.

Das Sensorium ist stark benommen, seltener Lidschlag. Augen haloniert; Haut fahl, blaß, Turgor teigig. Muskulatur hypertonisch. Mäßige Otitis.

Lungen und Herz o.B.

Starke Graniotabes. Große Fontanelle eingesunken, 4×4 Querfinger breit.

Urin: Eiweiß +, Zucker neg., Urblg. normal, Sediment o.B.

Am 9. Tage nach der Aufnahme erfolgt der Tod.

Todesursache: Komplikation von Sklerem.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektionskontrollen		Normalserum 0,1
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	+	+	0
3	0	0	0	++	++−+++	0
4	0	0	0	+++⌓	⌓	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
15	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Fall 6.

Kind G. Karin, Alter 5 Monate.

Das Kind erhielt bis zum 4. Monat Zwiemilch (½ Brust und ½ Vollmilch). Dann 4mal 200 ½ Milch und einen Bananen-Zwiebackbrei. Das Kind erkrankte 3 Tage vor der Aufnahme mit leichten Durchfällen, war unruhig und erbrach. Der Zustand verschlimmerte sich, die Stühle wurden schleimig, z. T. wässrig, und das Kind erbrach jetzt sehr stark. Dysergischer Säugling mit Temperaturen um 40 Grad, unstillbarem Erbrechen.

Das Kind ist völlig toxisch, große Atmung. Augen haloniert. Beginnendes Sklerem.

Craniotabes, große Fontanelle 3×3 Querfinger breit. Trommelfelle leicht injiziert.

Urin: Eiweiß und Zucker neg., Urblg. normal, Sediment Leuco +. Epithelien ++.

Todesursache: Komplikation mit Staphylococcensepsis.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektions-Kontrollen		Normalserum 0,1
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	(+)	0	0
3	0	0	0	+−++	++	0
4	0	0	0	+++⌓	++⌓	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
11	0	0	0			0
12	0	0	0			0
13	0	0	0			0
14	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Fall 7.

Kind L. Henriette, Alter $2^1/_4$ Monate.

Das Kind erhielt nur eine Brustmahlzeit, sonst künstliche Nahrung. Pflegezustand gut. Haut trocken, lederartig. Schleimhäute cyanotisch. Muskulatur dürftig. Abdomen weich und eingesunken. Herztöne leise, unregelmäßig, Kreislauf schlecht. Lungen o. B. Große Fontanelle eingesunken, eine Fingerkuppe weit offen.

Das Kind ist völlig benommen, blaß, atrophisch. Kräfte- und Ernährungszustand sehr reduziert.

Unter klon. ton. Krämpfen erfolgt am ersten Tage der Aufnahme der Tod.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektionskontrollen		Normalserum 0,1
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	+	+	0
3	0	0	0	++	++−+++	0
4	0	0	0	+++⌓	⌓	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
15	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Fall 8.

Kind M. Ottilie, Alter 13 Monate.

Das Kind wurde 6 Monate lang gestillt und bekam dann Milch mit Wasser verdünnt, da Schleim angeblich nicht vertragen wurde, dazu

3—4mal 170 g Vollmlich, ein Butterbrot und 2—3 Breie von Gemüse und Kartoffeln.

Seit 5 Tagen bestehen bei dem Kinde Untertemperaturen. Vor drei Tagen trat starkes Erbrechen auf. Stühle gelb, dünnflüssig, wässrig. Seit dem Tage vor der Aufnahme ist das Kind benommen.

Schwerkrankes, moribundes, stark ausgetrocknetes Kind, Sensorium völlig benommen. Haut trocken, blaß, cyanotisch, Schleimhäute völlig ausgetrocknet, rot und rissig. Zunge trocken und dick belegt.

Augen haloniert, Lidschlag selten, fehlt fast. Muskulatur spastisch, klon. ton. Krämpfe. Trismus.

Über beiden Lungen hinten unten feinblasige klingende Rasselgeräusche. Große Atmung.

Herztöne kaum hörbar, Aktion stark beschleunigt. Fieber 40 Grad. Reflexe lebhaft.

Der Tod erfolgt einige Stunden nach der Aufnahme.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektionskontrollen		Normalserum 0,1
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	(+)	(+)	0
3	0	0	0	++−+++	++	0
4	0	0	0	⌂	+++⌂	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
15	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Fall 9.

Kind G. Maria, Alter 2 Monate.

Das Kind erhielt 4 Wochen Brustnahrung. Von der 5. Woche 3mal Brust und 2mal 150 g ⅓ Milch. Zuletzt 3mal Brust und 2mal 150—160 g ½ Milch.

Seit 8 Tagen bestehen bei dem Kinde spritzende Durchfälle, die teils schleimig und mit etwas Blut vermengt gewesen sein sollen. Seit 2 Tagen rasche Verschlechterung. Das Kind hat sehr viel an Gewicht verloren. Es erbricht häufig. Das Erbrechen hat am Tage vor der Aufnahme etwas nachgelassen.

Pflegezustand des Kindes ist gut.

Haut grau, cyanotisch, in steifen Falten abhebbar und stehen bleibend. Schleimhäute trocken, cyanotisch. Muskulatur spastisch. Augen haloniert, Nase spitz.

Große Fontanelle eingesunken, 4mal 3 Querfinger breit.

Herztöne sehr leise, Kreislauf liegt völlig darnieder. Lungen o.B.

Das Kind ist völlig benommen und toxisch.

Tod erfolgt einige Stunden nach der Aufnahme.

Tage nach der Infektion	Serum des Patienten			Infektionskontrollen		Normalserum 0,1
	0,5 ccm	0,3	0,1			
	Tier 1	2	3	4	5	6
2	0	0	0	+−++	+	0
3	0	0	0	+++	++−+++	0
4	0	0	0	⌓	⌓	0
5	0	0	0			0
6	0	0	0			0
7	0	0	0			0
8	0	0	0			0
9	0	0	0			0
10	0	0	0			0
15	0	0	0			0
20	0	0	0			0
25	0	0	0			0
30	0	0	0			0

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die trypanocide Substanz bei der Toxikose vorhanden ist. Es muß jetzt allerdings die Frage gestellt werden, ob bei diesem Krankheitsbild die Leber zwar primär im Mittelpunkt des Geschehens steht, und die Bildungsstätte der trypanociden Stoffe nicht geschädigt ist, oder der Körper mit solchen Toxinmengen überschwemmt wird, daß die Leber nicht imstande ist, diese Gifte zu neutralisieren und bei längerer Einwirkung dieser toxischen Produkte selbst eine Schädigung erfährt, die sich in einer Verminderung des trypanociden Titers und in einer positiven Urobilinogenreaktion ausdrückt. In fast allen Versuchen, mit Ausnahme eines einzigen, zeigt sich kein Unterschied im Infektionsverlauf bei den infizierten Tieren gegenüber dem Normalserum. Ganz anders dagegen der Verlauf der Reaktion des Serums bei den einzelnen Ikterusformen, sei es beim Ikterus catarrhalis, oder den anderen diffusen Lebererkrankungen, wo es zu einer ausgedehnten Insufficienz der Leber kommt. Bei allen untersuchten Fällen, ausgenommen der eine, wo eine Trypanosomensepsis auftrat, ist auch keine positive Urobilinogenreaktion vorhanden, die eine Schädigung des Leberparenchyms anzeigen könnte. Allerdings ist diese Harnreaktion für die Trypanocidie nicht beweisend, da bei manchen Erkrankungen, z. B. beim Werlhof, beim Mehlnährschaden, trotz negativer Urobilinogenreaktion eine Herabsetzung der trypanociden Substanz zu finden ist. Es muß demnach in der Leber ein bestimmtes Partialsystem vorhanden sein, das bei der einen Krankheit nicht befallen, bei der anderen mehr oder weniger geschädigt dem Verlauf der Trypanosomensepsis keinen Einhalt mehr zu bieten vermag. Die Annahme, daß die erhöhten Blutzuckerwerte bei der Intoxikation von 123—176 mg % (Klingenberg) allein Ausdruck einer primären Leberschädigung seien, wird nach Ansicht einiger Autoren dadurch erklärt (Pollak u. a.), daß es bei diesem Krankheitsbild zu einer reaktiven Mitbeteiligung des Inselsystems kommt. Die zentrale Leberverfettung, die fast immer bei der Autopsie gefunden wird, ist entweder die primäre Ursache des ganzen Geschehens, oder kommt dadurch zustande, daß es infolge der Wasserverarmung der Leber zu Störungen der Oxidationsprozesse kommt, und das Fett in den Leberzellen nicht mehr verarbeitet werden kann, da schon geringe

Veränderungen in der Konzentration der H-Jonen die einzelnen Fermentwirkungen beeinflussen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der trypanocide Titer bei der Toxikose nicht beeinträchtigt ist. Die zentrale Leberverfettung ist entweder primär die Ursache des Krankheitsbildes, oder tritt als sekundäre Erscheinung infolge der Exsiccation oder der Überschwemmung des Organismus mit toxischen Substanzen auf, wobei in jedem Falle die Bildungsstätte der trypanociden Stoffe anfangs nicht betroffen, später jedoch, bei längerem Bestehen des Leidens, mitgeschädigt werden kann, was durch die relative Schutzlosigkeit des Serums der Patienten gegenüber dem Mäuseorganismus bestätigt wird.

Die Leber hat ein bestimmtes Partialsystem im Sinne der Bildung der trypanociden Substanz, das bei manchen Erkrankungen primär befallen, bei der Toxikose nicht geschädigt ist, höchstens als sekundäre Erscheinung auftritt, wenn verschiedene Komponenten den Verlauf der Intoxikation ungünstig beeinflussen.

Zum Schlusse möchte ich meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Knauer meinen herzlichsten Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und die stets freundliche Unterstützung und Anregung, die er mir bei der Durchführung dieser Arbeit gab.

Literatur.

Fraund: Klin. Wochenschrift 1929.
Gassmann: Klin. Wochenschrift 1929.
Goldner: Klin. Wochenschrift 1929.
Gruenmandel: Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 105—106.
Hartenstein: Monatsschrift f. Kinderheilkunde Bd. 73.
Hartmann: Med. Klinik 1926.
Kleemann: Berl. Klin. Wochenschrift 1915.
Klingenberg: Inauguraldissertation 1937.
Knauer: Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 106.
— Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 111—112.
Krueger: Berl. Klin. Wochenschrift 1921.
Küpper: Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 106.
Leder: Münch. Med. Wochenschrift 1928 I. Halbjahr.
Leichtentritt: Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1924—1925.
— Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 98.
— Klin. Wochenschrift IV. Jahrgang 1925.
— Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 105—106.
Levy: Klin. Wochenschrift 1926 II. Halbjahr.
Munter: Archiv f. Pathol. u. Pharmakol. 1926 Bd. 109.
Nossen: Berl. Klin. Wochenschrift 1921.
Opitz: Münch. Med. Wochenschrift 1928 I. Halbjahr.
— Ergebnisse f. Innere u. Kinderkrankheiten Bd. 29.
Platau: Zeitschrift f. Hygiene Bd. 81.
Rosenthal: Berl. Klin. Wochenschrift 1915.
— Berl. Klin. Wochenschrift 1921.
Tilling: Monatsschrift f. Kinderheilkunde Bd. 75 Heft 4—6.
Werner: Med. Klin. 1926.
Wieda: Inauguraldissertation 1932.
Wittkower: Klin. Wochenschrift 1926 II. Halbjahr.
Zielaskowski: Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 98.
Zweig: Münch. Med. Wochenschrift 1928 I. Halbjahr.

Lebenslauf.

Am 16. August 1910 wurde ich, Leonard Rupp, als Sohn des Betriebsleiters Peter Rupp und seiner Ehefrau Rosalie geb. Jouck zu Bottrop i. Westf. geboren. Ich besuchte das Gymnasium zu Bottrop, wo ich 1932 die Reifeprüfung ablegte. Die vorklinischen Semester belegte ich an der Universität in Bonn, wo ich 1935 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester studierte ich an den Universitäten Rostock, Freiburg und Bonn. In Bonn bestand ich im Februar 1938 das medizinische Staatsexamen und bin seit März 1938 an der Universitäts-Kinderklinik als Praktikant tätig.